Quatrième semaine du développement embryonnaire

Introduction

C'est au cours de la quatrième semaine du développement que s'achève l'embryogenèse (formation de l'embryon) et que commence l'organogenèse (formation des organes et appareils à partir des dérivés des feuillets embryonnaires initiaux). Deux ordres de phénomènes se déroulent en même temps :

•la délimitation de l'embryon du fait d'une plicature qui intervient à la fois dans le sens transversal et dans le sens longitudinal

•la formation des ébauches des principaux organes à partir de chacun des trois feuillets et du mésenchyme intra-embryonnaire.

1. LA DÉLIMITATION DE L'EMBRYON

La délimitation de l'embryon intervient dans les deux directions de l'espace et transforme le disque embryonnaire en un embryon:

1.1. Dans le sens transversal

Dans le sens transversal, la délimitation est due à plusieurs facteurs :

•la croissance rapide des dérivés de l'ectoblaste , en particulier de la plaque neurale, qui provoque une saillie dorsale de l'embryon dans la cavité amniotique

•l'augmentation de volume de la cavité amniotique

•la stagnation du lécithocèle secondaire

•la sphère choriale, au contraire, se développe peu ce qui oblige l'ensemble de l'embryon et des annexes, en particulier la cavité amniotique, qui se développent activement, à se replier sur eux mêmes.Ainsi, les bords du disque embryonnaire sont repoussés vers la face ventrale de l'embryon, ce qui détermine la délimitation dans le sens transversal: les deux bords du disque embryonnaire se rejoignent sur la ligne médiane, il se produit une soudure des tissus homologues et l'embryon estentièrement cerné par l'ectoderme.

1.2. Dans le sens longitudinal

Dans le sens longitudinal, ces mêmes phénomènes sont également visibles:

•la prolifération très rapide du neuro-ectoblaste dans la région crâniale de l'embryon entraîne la saillie de toute l'extrémité crâniale qui, sous l'effet de la poussée de la cavité amniotique, bascule de 180° et plonge sous la face ventrale;

•de même, la poussée de la cavité amniotique détermine un repli de la région caudale.

Ces deux poussées contribuent à rapprocher les régions crâniale et caudale de l'embryon (délimitation longitudinale). Au total , quand la délimitation est terminée, la région du toit du lécithocèle secondaire constitue, partubulation, un conduit intra-abdominal de nature endodermique, l'intestin primitif, relié au reste du lécithocèle, devenu la vésicule vitelline, par un canal étroit, le canal vitellin, qui traverse laface ventrale de l'embryon. On appelle pédicule vitellin l'ensemble

constitué par ce canal, la partie du mésenchyme extra-embryonnaire splanchnopleural qui l'entoure et les vaisseaux vitellins qu'il contient.

1.3. L'augmentation de volume de la cavité amniotique

L'augmentation de volume de la cavité amniotique, repousse vers la sphère choriale le mésenchyme extra-embryonnaire somatopleural et tend à effacer le coelome extra-embryonnaire; elle provoque le rapprochement des deux extrémités de la paroi de l'amnios et détermine la formation du cordon ombilical, entièrement cerné par la paroi amniotique et qui réunit les constituants du pédicule vitellin et du pédicule embryonnaire (mésenchyme et vaisseaux ombilicaux). Ce cordon relie la face ventrale de l'embryon (zone ombilicale) à la sphère choriale.

2. FORMATION DES ÉBAUCHES DES ORGANES

2.1. Le neuro ectoderme et l'ectoderme

2.1.1. Le tube neural

Au cours de la quatrième semaine, la gouttière neurale se soude par ses bords et se transforme en tube neural. Cette soudure commencée au niveau de la partie moyenne, sétend vers les extrémités maischaque extrémité reste provisoirement ouverte dans la cavité amniotique. Ces deux ouvertures s'appellent les neuropores antérieur et postérieur :
•le neuropore antérieur se ferme au 24ème jour
•le neuropore postérieur se ferme au 27ème jour.
Le système nerveux prend alors la forme d'un tube creux de calibre réduit (future moelle épinière) avec une extrémité crâniale plus large (futur cerveau ou encéphale) repliée sous la face ventrale de l'embryon au moment de la délimitation. A la fin de la quatrième semaine, l'extrémité encéphalique présente trois zones dilatées:
•le prosencéphale•
le mésencéphale et•
le rhombencéphale.

2.1.2. Les crêtes neurales

De chaque côté, la zone de jonction située entre les bords de la gouttière neurale et le reste de l'ectoderme s'isole du reste du neuroectoderme au moment de la fermeture du tube neural. Cette zone fait saillie sur la face dorsale d'où son nom de crête neurale. Très rapidement les cellules crestales s'enfoncent dans le mésenchyme sous-jascent et, en même temps que se produit la segmentation du mésoblaste para-axial, les crêtes neurales se fragmentent en petits amas cellulaires disposés sur le même plan transversal que les somites: ces amas constituent les ébauches des ganglions spinaux.

2.1.3. L'ectoderme

L'ectoderme se modifie peu au cours de la quatrième semaine sauf au niveau de l'extrémité céphalique où il apparaît des zones de différenciation à destinée sensorielle: les placodes (auditives, olfactives etoptiques ou cristalliniennes).

2.2. Le chordo mésoblaste

2.2.1. La chorde

La chorde, formée à la 3ème semaine, constitue l'ébauche du squelette axial de l'embryon. Pendant la 4ème semaine, elle pénètre dans l'extrémité caudale de l'embryon ; au niveau de l'extrémité crâniale, elle reste à distance de la membrane pharyngienne.

2.2.2. Le mésoblaste :Le mésoblaste est constitué, depuis la troisième semaine, de chaque côté de l'axe chordal par trois bandes tissulaires longitudinales (para-axiale, intermédiaire et latérale).

1) Lemésoblaste para-axial continue sa segmentation dans le sens longitudinal commencée pendant la3ème semaine constituant les somites, amas cellulaires disposés par paire de part et d'autre du tube neural et de la chorde. Cette segmentation contribue à diviser l'embryon en étages superposés, bien visibles au niveau du tronc. Chaque étage est constitué de la paire de somites, de ses dérivés et des structures voisines situées dans le même plan transversal. On appelle métamère chacun de ces niveaux et cette segmentation est appelée la métamérisation.

Au trentième jour,30 paires de somites sont ainsi individualisées mais la métamérisation se poursuivra jusqu'au quarantième jour. A ce stade, le mésoblaste para-axial est constitué de 42 à 44 paires de somites distincts depuis l'extrémité céphalique vers l'extrémité caudale:3 à 4 paires occipitales(transitoires et mal individualisées),8 paires cervicales,12 paires dorsales,5 paires lombaires,5paires sacrées, 8 à 12 paires coccygiennes mal individualisées. Les somites soulèvent l'épiblaste et forment des reliefs visibles à la surface de l'embryon. En même temps qu'ils se développent, apparaît en leur centre une petite cavité , le myocèle.

Evolution des somites pendant la quatrième semaine:

Au cours de la quatrième semaine chaque somite se différencie en plusieurs contingents cellulaires :

•Formation du sclérotome: Les cellules de la région pramédiane prennent un aspect polymorphe et entrent en contact les unes avec les autres constituant le sclérotome. Le tissu ainsi constitué est du tissu conjonctif jeune dont les cellules peuvent se différencier en plusieurs types cellulaires: fibroblastes, chondroblastes ou ostéoblastes. Au cours de la quatrième semaine, au niveau de chaque métamère, certaines de ces cellules migrent en dedans autour de la chorde dorsale. Il en résulte, à la fin de la quatrième semaine, une colonne mésoblastique dense centrée par la chorde constituée de blocs de sclérotome (un par métamère) séparés les uns des autres par une zone mésenchymateuse peu dense.

•Formation du dermo-myotome. Après la migration des cellules du sclérotome le reste du somite, laissé sur place, constitue le dermo-myotome où l'on peut distinguer deux zones séparées par une cavité apparue dès la troisième semaine , le myocèle: une zone interne dans laquelle les cellules prennent un aspect fusiforme et deviennent des cellules souches à potentiel musculaire, c'est le myotome constitué de myoblastes.• une zone externe sous-épiblastique, dont les cellules deviennent mésenchymateuses, le dermotome qui formera ultérieurement le tissu cellulaire sous-cutané. •une zone interne dans laquelle les cellules prennent un aspect fusiforme et deviennent des cellules souches à potentiel musculaire, c'est le myotome constitué de myoblastes.• une zone externe sous-épiblastique, dont les cellules deviennent mésenchymateuses, ledermotome qui formera ultérieurement le tissu cellulaire sous-cutané.

•Formation des bourgeons des membres: Au cours de la quatrième semaine, au niveau de certains métamères, des cellules du mésoblaste migrent latéralement et soulèvent l'épiblaste pour constituer les bourgeons des membres: vers le 24ème jour, au niveau des derniers métamères cervicaux et des premiers dorsaux : les bourgeons des membres supérieurs ;
•vers le 28éme jour, au niveau des derniers métamères lombaires et des premiers sacrés : les bourgeons des membres inférieurs.
•vers le 24ème jour, au niveau des derniers métamères cervicaux et des premiers dorsaux : les bourgeons des membres supérieurs ;•vers le 28éme jour, au niveau des derniers métamères lombaires et des premiers sacrés : les bourgeons des membres inférieurs. Le mésoblaste intermédiaire se segmente à son tour depuis le niveau de la 2ème paire de somites occipitaux jusqu'à celui de la 4ème paire de somites lombaires pour constituer en dehors des somites des petits amas cellulaires, les néphrotomes, ébauches des portions sécrétrices de l’appareil urinaire.
•Du niveau de la 2ème paire occipitale à celui de la 5ème paire cervicale ces néphrotomes serontà l’origine du pronéphros.
•Du niveau de la 6ème paire cervicale jusqu'à celui de la 4ème paire lombaire il peut se former un ou deux néphrotomes par métamère ; cet ensemble constituera le mésonéphros.
•La partie la plus caudale du cordon néphrogène ne se métamérise pas; elle donnera ultérieurement le blastème à l’origine du métanéphros.
Le mésoblaste latéral ne se segmente pas mais se clive dès la fin de la troisième semaine en deux lames, ventrale et dorsale (splanchnopleurale et somatopleurale) qui bordent, au moment de la délimitation de l'embryon, le cœlome interne ou intra-embryonnaire. Dans la partie moyenne et caudale de l’embryon, le coelome intra-embryonnaire donnera la cavité pleuro-péritonéale et, autour de l'ébauche cardiaque, la cavité péricardique.

2.3. L'endoderme

La délimitation de l'embryon isole le plafond du lécithocèle qui prend alors la forme d'une gouttière à ouverture ventrale, la gouttière digestive. A la fin de la délimitation dans le sens transversal, cette gouttière se ferme progressivement et devient le tube digestif primitif au niveau duquel, à la fin de la quatrième semaine, on distingue trois zones:

1. l'intestin primitif antérieur qui s'ouvre dans la cavité amniotique à son extrémité crâniale par résorption de la membrane pharyngienne, au 27ème jour.
2. l'intestin primitif moyen relié à la vésicule ombilicale ou vitelline par le canal vitellin qui passe par la zone ombilicale.
3. l'intestin primitif postérieur dont la partie terminale, le cloaque, est fermée par la membrane cloacale qui se résorbera ultérieurement. La partie ventrale du cloaque reste en communication avec le canal allantoïde résultant d'un allongement du diverticule allantoïdien enfermé dans le cordon ombilical.

2.4. Les formations branchiales

La partie céphalique de l'intestin antérieur, appelée intestin pharyngien, en forme d’entonnoir, communique par son extémité large avec la cavité amniotique après la résorption de la membrane pharyngienne au niveau du stomodeum (espace séparant le massif facial du reste de l'embryon). Cet ensemble sera à l’origine de la cavité bucco-nasale. A partir de la quatrième semaine, de chaque côté, des sillons apparaissent sur les

parois latérales de l'intestin pharyngien, les poches endodermiques. En même temps, et en regard des précédentes, apparaissent sur la face externe, recouverte par l'ectoderme, des sillons qui s'invaginent :les poches ectodermiques ou branchiales. Ces replis endodermiques et ectodermiques délimitent des massifs cellulaires de mésoblaste et de mésenchyme, les arcs branchiaux, disposés de chaque côté de l'intestin pharyngien. Les deux premiers arcs branchiaux sont visibles à partir du 24ème jour, le troisième et le quatrième au 26ème jour. Chaque arc branchial contient une ébauche vasculaire , futur arc aortique.(Ultérieurement, Les dérivés du mésoblaste participeront à la formation du squelette de la face et du larynx et seront à l'origine des muscles de tête et du cou , les poches endodermiques seront à l'origine de formations lymphoïdes et de glandes endocrines tandis que les poches ectodermiques donneront le méat acoustique externe et le sinus cervical).

2.5. Évolution du mésenchyme pendant la quatrième semaine

L'ensemble du mésenchyme extra embryonnaire et du mésenchyme intra embryonnaire (tissu de remplissage provenant de la ligne primitive, comme le mésoblaste) est le siège, pendant la quatrième semaine, de la formation d'ébauches vasculaires.

1. Au niveau des villosités choriales, du mésenchyme extra embryonnaire de la sphère choriale et du pédicule embryonnaire, les ébauches vasculaires, apparues à la fin de la troisième semaine, deviennent confluentes et forment un réseau drainé par des troncs vasculaires, les vaisseaux ombilicaux, passant par lecordon ombilical pour rejoindre les vaisseaux qui se constituent dans le mésenchyme intra-embryonnaire.
2. Au niveau du mésenchyme intra-embryonnaire les premiers vaisseaux individualisé sont les aortes dorsales primitives droite et gauche dont les parties caudales fusionnent sur la ligne médiane et dont les partie céphaliques s'infléchissent sur la face ventrale pour entrer en connexion avec l'extrémité céphalique du tube cardiaque puis les veines primitives dites cardinales antérieures et postérieures qui constituent ensemble de chaque côté un segment commun, le Canal de Cuvier qui s'abouche à l'extrémité caudale du tube cardiaque.
3. Autour de la vésicule vitelline se forme un second réseau qui se draine par deux gros troncs, les vaisseaux vitellins, qui passent également par le cordon ombilical.

En avant de la membrane pharyngienne, une zone mixte initialement extra-embryonnaire, formée de mésoblaste et de mésenchyme, constitue la zone cardiogène. Cette zone est également le siège de la formation d'ébauches vasculaires sous la forme de deux tubes, les tubes endocardiques. Au moment de la délimitation de l'embryon et de la fermeture de la paroi ventrale, la zone cardiogène repoussée sur la face ventrale devient intra-embryonnaire tandis que le mésoblaste splanchnopleural se condense et forme une enveloppe autour des tubes endocardiques. Puis ces deux tubes se rapprochent et fusionnent sur la ligne médiane en constituant un tube cardiaque impair entouré par la zone dense splanchnopleurale, elle-même circonscrite par le cœlome intra-embryonnaire (future cavité péricardique). Les premiers battements cardiaques apparaissent vers le 23ème jour. Toutes ces ébauches vasculaires vont entrer en

communication pendant la quatrième semaine et constituer la circulation intra et extra-embryonnaire. Au total, la quatrième semaine marque la fin de l'embryogenèse. L'embryon est désormais délimité et prend sa forme définitive tandis que toutes les ébauches des organes sont constituées. Les migrations cellulaires et les processus morphogénétiques impliquent l'intervention de nombreux gènes et des mécanismes très complexes et précis, la quatrième semaine est donc une phase très critique du point de vue tératologique.

Pr Sahraoui N.
Responsable du module d'embryologie

Université de Blida 1